FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 **THESE** N° 338

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Michel BELLENGER

Né le 19 Février 1921, à Cany (Seine-Inf^re^)

Présentée et soutenue publiquement le 1^er^ Juin 1948

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU

TRAITEMENT DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

par la Vitamine D à hautes doses

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 — N° 338

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Michel BELLENGER

Né le 19 Février 1921, à Cany (Seine-Infre)

Présentée et soutenue publiquement le 1er *Juin* 1948

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU

TRAITEMENT DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

par la Vitamine D à hautes doses

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN. . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.) CADENAT (F.-M.) MONDOR (H.) QUENU (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie . .	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . .	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	BENARD (H.) LAROCHE (G.) HARVIER (P.) LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.) LEVY-SOLAL (E.) PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (H.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N...
	DELMAS.
	N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE
	Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie.	BONNET.
	FASQUELLE.
Biochimie méd.	ETTORI.
	SCHAPIRA.
Dermato-syphiligraphie.	DEGOS.
Histologie	COUJARD.
	DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER.
	DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neuro-chirurgie	PUECH.
Neurologie . ..	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET.
	MAYER.
	SUREAU.
	VARANGOT.
Ophtalmologie .	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie .	AUBIN.
Parasitologie ..	BRUMPT L.-G.
Pathologie chirurgicale.	FEVRE.
	HUGUIER.
	LEGER.

	MM.
Pathologie chirurgicale.	PADOVANI.
	PATEL.
	ROUX.
	RUDLER.
	SICARD.
	N...
Pathologie expérimentale.	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET.
	CACHERA.
	DECOURT.
	DREYFUS (Gilbert).
	FAUVERT.
	GARCIN.
	HAMBURGER.
	KOURILSKY.
	LAMY.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MAURIC.
	SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE.
	MARIE (Julien).
Pharmacologie .	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON.
	PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie . ..	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens..	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX.	Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique médicale	BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.	Clinique ophtalmologique	RENARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef ..	Dr A HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHERE FEMME

Avec toute mon affection.

A MES CHERS PARENTS

En témoignage de reconnaissance.

A MES CHERS ENFANTS

JACQUES ET CHRISTIANE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES ET SŒURS

PIERRE, SUZANNE, JEAN, MARIE-THÉRÈSE ET FRANÇOIS

A MON AMI Monsieur le Docteur B. GILLET

A Monsieur le Docteur M. RACINE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur HARVIER

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale à l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

AUX MEMBRES DU JURY

A Messieurs les Docteurs :

JOUSSEAUME, FLEURY, CERNE, DUPRE,
DORDAIN, STEWART

Médecins des Hôpitaux de Rouen

En témoignage de reconnaissance et de profonde admiration.

INTRODUCTION

La néphrose lipoïdique pure est aujourd'hui bien admise comme une entité clinique très spéciale.

Pendant longtemps, on a discuté de son individualité propre et, en France en particulier, on pensait que son syndrome humoral était pratiquement toujours associé à un élément néphritique.

Cependant, dans ces dernières années, un certain nombre d'observations de néphrose lipoïdique pure ont été publiées. Elles sont indiscutables. Celle que nous rapportons aujourd'hui en est un nouvel exemple très caractéristique.

Comme la clinique et l'évolution de la maladie sont bien connues, nous nous attacherons avant tout, à l'occasion de notre observation, à préciser comment il faut envisager à la lumière des recherches récentes les principes généraux de traitement de la néphrose lipoïdique et quels sont les résultats que nous avons obtenus dans un cas particulièrement rebelle aux actions thérapeutiques désormais classiques.

HISTORIQUE

C'est en 1905, que Friedrich MULLER distingue dans les maladies du rein :

— les néphrites caractérisées par des lésions inflammatoires;

— les néphroses caractérisées par des lésions dégénératives.

MUNCK, en 1913, WOLHARD et FAHR, en 1914, confirment cette opposition et montrent que, dans les néphroses, il existe une infiltration des tubuli par des substances lipoïdiques bi-réfringentes. Ces travaux anatomo-pathologiques ont été complétés par des recherches à l'étranger de ASDOFF, BELL et FRESSER, KANTROWITZ et KLEMPERER, et, en France, de ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS, RATHERY, RIBADEAU - DUMAS, PASTEUR-VALLERY-RADOT, WOLFROMM.

Dès lors, des essais de traitement de la néphrose vont être publiés.

L'action favorable de la fièvre sur certaines néphroses lipoïdiques est notée par GAUTIER en 1933, BÉNÉDETTI en 1934 apporte les résultats de la pyrétothérapie dans les néphroses pures; CLÉMENT confirme la valeur de ce traitement en 1936; CASTAIGNE signale, en 1937 ,le rôle favorable de la transfusion du sang, mais c'est surtout ALDRICH qui insiste sur la valeur du sérum concentré humain comme diurétique dans les néphroses en 1938. Ce sont ces notions qui ont

incité récemment certains auteurs à utiliser les injections intraveineuses de plasma desséché.

Epstein attribue le déséquilibre lipido-protidique décrit par Volhard et Fahr à un trouble du métabolisme basal et, en 1938, il propose un traitement associant le régime hypercarné avec des extraits tyroïdiens.

Schiappolli, en 1939, étudie les néphroses dues à la thyroïdectomie expérimentale.

Fey rapporte, en 1940, l'action favorable de la décapsulation du rein associée aux injections de Neptal dans un cas de néphrose lipoïdique avec néphrite.

P. Veyre a mis au point, en Indochine, pendant l'occupation japonaise, un traitement acidifiant avec lequel Siguier et Sarrazin ont eu des résultats satisfaisants.

Derot, à Paris, et P. Ravault, à Lyon, ont essayé les injections de polyvinyl-pyrrolidone avec succès sur les œdèmes de la néphrose avec des résultats divers sur le syndrome humoral.

OBSERVATION

Frédéric C... est né à terme en 1942. Les premières années son développement fut normal, cependant à quatre ans, il pesait 13 kgs seulement. Sa taille était de 1 m. 03. Il n'avait eu aucune maladie. En avril 1946, il est vacciné contre la diphtérie et le tétanos par l'anatoxine. La vaccination est achevée dans le courant du mois de mai 1946.

Le 8 juin, sa mère constate de l'enflure des jambes. On fait une analyse d'urine qui montre la présence d'albumine. Le 23 juin, malgré le repos et le régime, l'abdomen a considérablement augmenté de volume. Cet état reste stationnaire. Le 29 juillet 1946, les examens de laboratoire montrent :

Urine :

Albumine 4,80 gr. par litre.

Pas de cylindres.

Sang :

Globules rouges : 3.970.000.
Globules blancs : 7.100.
Hémoglobine : 70 %.
Valeur globulaire : 0,88.

Formule sanguine :

Polynucléaires neutrophiles : 40 %.
Polynucléaires éosinophiles : 2,50 %.
Polynucléaires basophiles : 0 %.
Lymphocytes : 52 %.
Moyens monocytes : 3,5 %.
Grands monocytes : 0 %.

Urée :

0,43 gr. par litre.

Le tableau clinique pendant la semaine suivante se complète. Les œdèmes ont envahi les jambes, la peau de l'abdomen et des lombes est infiltrée, il y a de l'ascite et les membres supérieurs sont eux-mêmes boudinés, le visage est œdématié, les paupières boursouflées; le volume des urines est peu important.

Le diagnostic de néphrose lipoïdique sera fait le 5 août; à ce moment, les examens de laboratoire donne les résultats suivants :

Urine :

Albumine : 1,80 gr. par litre.

Corpuscules biréfringents nombreux à l'examen microscopique du culot de centrifugation urinaire.

Sang :

Lipides totaux : 8,50 gr.
Protides totaux : 41 gr.
Sérum albumine : 23,10 gr.
Sérum globuline : 17,90 gr.

$$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} = 1{,}29$$

Ainsi, dès ce moment, le diagnostic est posé, l'enfant est mis à un régime hypercarné et à l'extrait thyroïdien dont la dose est portée à plus de 0,50 gr. par jour.

Cette dose est maintenue pendant des semaines.

On surveille régulièrement les urines, l'examen montre :

Le 12 août 1946 :

Pas d'hématies.
Pas de cylindres.
Corps bi-réfringents : peu nombreux.
Albumine : 4,95 gr. par litre.

Le 24 août 1946 :

Pas d'hématies.

Pas de cylindres.
Corps bi-réfringents : assez nombreux.
Albumine : 9,20 gr. par litre.

Le 5 septembre 1946 :

Pas d'hématies.
Pas de cylindres.
Corps bi-réfringents : rares.
Albumine : 3,30 gr. par litre.

Le 6 septembre 1946, la numération globulaire donne :

Globules rouges : 3.470.000.
Globules blancs : 5.800.
avec la formule suivante :
Polynucléaires neutrophiles : 34,5 %.
Polynucléaires éosinophiles : 3,5 %.
Polynucléaires basophiles : 0 %.
Mono-lymphocytes : 57,5 %.
Monocytes moyens : 1 %.
Grands monocytes : 0 %.

Mais l'infiltration tissulaire augmente considérablement, et l'enfant ne peut bientôt plus marcher et à peine se tenir sur ses jambes. La tachycardie devient considérable et oblige à interrompre l'extrait thyroïdien dont l'action s'était avérée cliniquement nulle. L'examen chimique du sang fait le 18 septembre 1946, l'attestait malheureusement aussi.

Lipides totaux : 19,20 gr.
Protides totaux : 49 gr.
Sérum albumine : 28,55 gr.
Sérum globuline : 20,45 gr.
$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} = 1{,}39.$

En un mois et demi, les lipides totaux étaient donc passés de 8,50 gr. à 19,20 gr., mais les protides totaux étaient remontés de 41 à 49 gr. L'examen des urines de ce même jour montrait :

Pas d'hématies.

Pas de cylindres.
Corps bi-réfringents : peu nombreux.
Albumine : 6,60 gr. par litre.

On fait le 1er octobre 1946 et le 2 octobre 1946 des injections intra-veineuses de plasma.

Le 4 octobre 1946, les examens de laboratoire montrent :

Urine :

Albumine : 15,80 gr. par litre.
Pas d'hématies.
Pas de cylindres.
Quelques corps bi-réfringents.

Sang :

Lipides totaux : 14,50 gr.
Cholestérol : 3,75 gr.
Protides totaux : 68 gr.
Sérum albumine : 38 gr.
Sérum globuline : 30 gr.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} = 1{,}20.$$

Chlore plasmatique : 3,48 gr.
Chlore globulaire : 1,98 gr.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0{,}56$$

Urée sanguine : 0,80 gr. par litre.

L'élévation du taux de l'urée dans le sang doit être attribuée aux injections de plasma.

Nous voyons l'enfant qui nous est amené de province pour la première fois le 5 octobre. Il est totalement infiltré d'un œdème considérable, la peau est pâle, garde le godet, mais tout frôlement des téguments est très douloureux. La tension artérielle est de 10-6. Le cœur n'a aucune lésion organique, il est rapide : 120 pulsations à la minute, mais les bruits sont bien frappés.

On met facilement en évidence une grosse ascite et un épanchement de la base droite. Le bilan de laboratoire s'établissait le 6 octobre 1946 ainsi :

Sang :

Protides totaux : 38,10 gr. par litre.
Sérum albumine : 20,05 gr. par litre.
Sérum globuline : 17,60.
$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} = 1{,}16.$
Pression osmotique des albumines : 18,9.
Dosage des lipides totaux : 23,05 gr. par litre.
Cholestérol total : 6,50 gr.
Cholestérol libre : 2,34 gr.
Cholestérol estérifié : 4,16 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}64.$
$\frac{\text{Cholestérol libre}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}36$
Urée sanguine : 1,02 gr. par litre.

Urine :

Quelques rares cylindres et fragments de cylindres granuleux.
Pas d'hématies.
Pas de corps bi-réfringents.
Albumine : 34,90 gr. par litre.

Pendant une semaine, l'enfant est mis seulement à un régime hypoazoté et déchloruré sans aucun autre traitement.

Dès le 9 octobre, l'urée est à 0,54 gr. et l'examen du sang du 14 octobre 1946 donnait le résultats suivant :

Protides totaux : 38,10 gr. par litre.
Sérum albumine : 17,35.
Sérum globuline : 20,75.

Sérum albumine
———————— = 0,83.
Sérum globuline
Pression osmotique des albumines : 17,10.
Lipides totaux : 22,30 gr. par litre.
Cholestérol total : 6,05.
Cholestérol libre : 3,00.
Cholestérol estérifié : 3,05.
Cholestérol estérifié
———————— = 0,504.
Cholestérol total
Cholestérol libre
———————— = 0,495.
Cholestérol total

Urée : 0,40 gr. par litre.

Chlore globulaire : 1,13 gr. par litre.
Chlore plasmatique : 2,91.
Chlore globulaire
———————— = 0,38.
Chlore plasmatique
Temps de saignement : 3 minutes 30 secondes.
Temps de coagulation : 4 minutes à la seringue; 14 et 16 minutes en petits tubes.
Caillot normal.
Sérum opalescent.
Signe du lacet négatif.

Le même jour, les urines montraient :

Pas de corps bi-réfringents.
Pas de cylindres.
Pas d'hématies.
Albumine : 4,50 gr. par litre.
Le métabolisme basal est diminué de 30 %.

Dès que l'on s'écarte du régime déchloruré, on assiste à une augmentation des œdèmes. Le 8 novembre, le tableau clinique est extrêmement impressionnant, l'enfant est formidablement distendu par l'œdème, il pèse 30 kgs.

Les examens montrent :

Dans les urines :

Assez nombreux corps bi-réfringents.
Pas de cylindres.
Pas d'hématies.
Albumine : 38 gr. par litre.

Dans le sang :

Lipides totaux : 15, 40 gr.
Cholestérol total : 3,34 gr.
Cholestérol libre : 1,52 gr.
Cholestérol estérifié : 1,82 gr.

$$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}545.$$

$$\frac{\text{Cholestérol libre}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}455.$$

Protides totaux : 35,11.
Sérum albumine : 11,80.
Sérum globuline : 23,31.

$$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} = 0{,}50.$$

Pression osmotique des albumines : 13,55.

Pendant ces trois mois, la température oscille en règle générale en 37° et 37°5. Elle monte à plusieurs reprises au-dessus de 38° et atteint 38°7 le 19 octobre à l'occasion d'une poussée de dermite des cuisses.

Le pouls oscille toujours au-dessus de 100, souvent à 120, parfois à 140.

La diurèse a oscillé dans ces trois mois, entre :

— 80 gr. au plus bas;
— 250 gr. au plus haut, en vingt-quatre heures.

Des traitements par extrait hépatique sont sans résultat.

Le mois de janvier se passe dans les mêmes conditions, la diurèse des cend à 75 gr. en vingt-quatre heures et au plus haut,

atteint 180 gr. Le cœur est toujours rapide. Le 30 janvier 1947, l'examen des urines montre :

Très rares hématies.

Rares fragments de cylindres hyalins et granuleux.

Pas de corps bi-réfringents.

Albumine : 34,50 gr. par litre.

Fin janvier, une infection pulmonaire est traitée par la pénicilline pendant trois jours. Et au début de février, le tableau revient à ce qu'il était. C'est le 11 février que l'on commence le traitement vitaminique trois fois par semaine vitamine D 15 mg. et un jour alterné vitamine A. Dès le lendemain de la prise de vitamine D, la diurèse se modifie. Le tableau joint est sur ce point évocateur.

Date	*Traitement*	*Volume des urines*
10		150
11	15 mg. vit. D	150
12	vit. A	320
13	vit. D	290
14	vit. A	350
15	vit. D	310
16	vit. D	310
17	vit. D	290
18	vit. A	310
19	vit. A	465
20	vit. D	405
21	vit. A	610
22	vit. A	600

Le traitement sera poursuivi sans discontinuer jusqu'au 19 mars. La diurèse du 25 février au 8 avril se maintient entre 475 gr. et 575 gr. par vingt-quatre heures.

Les examens d'urine montrent :

Le 24 février 1947 :

Pas de cylindres.

Pas d'hématies.

Pas de corps bi-réfringents.
Albumine : 4,85 gr. par litre.

Le 7 mars 1947 :

Pas de cylindres.
Pas d'hématies.
Pas de corps bi-réfringents.
Albumine : 11,40 gr. par litre.

Le 22 mars 1947 :

Pas de cylindres.
Pas d'hématies.
Pas de corps bi-réfringents.
Albumine : 5,85 gr. par litre.

Le 7 avril, la diurèse retombe à 375.

Le 8 avril, — à 375.

Le 9 avril, — à 405.

Le 10 avril, — à 285.

Le 11 avril, — à 325, on redonne vit. D, 15 mg.

Le 12 avril, la diurèse remonte à 405.

Le 13 avril, la diurèse est stable à 375, prise de vit. D., 15 mg.

Le 14 avril, la diurèse remonte à 425.

Le 15 avril, la diurèse augmente à 445.

Le 16 avril, la diurèse retombe à 360.

Le 17 avril, la diurèse progresse à 530, prise de vit. D., 15 mg.

Le 18 avril, la diurèse progresse à 555.

Le 19 avril, la diurèse progresse à 600.

Le 20 avril, la diurèse progresse à 600, prise de vit. D., 15 mg.

Le 21 avril, la diurèse progresse à 660.

Le 22 avril, la diurèse progresse à 630.

Le 23 avril, la diurèse progresse à 575, prise de vit. D., 15 mg.

Le 24 avril, la diurèse progresse à 825.

Le 25 avril, la diurèse progresse à 900.

Le 15 avril 1947, l'examen d'urine donne :

Pas de cylindres.
Pas d'hématies.
Pas de corps bi-réfringents.
Albumine : 6,90 gr. par litre.

Le 13 mai 1947, l'albumine remonte :

Pas de cylindres.
Pas d'hématies.
Pas de corps bi-réfringents.
Albumine : 8,65 gr. par litre.

Et cependant il n'y a plus aucun œdème, le poids de l'enfant est tombé de 30 kgs à moins de 13 kgs. Complètement décharné, malhabile dans ses mouvements, l'enfant semble sortir de l'imagination de Dante. Le 21 mai 1947, on refait un bilan humoral complet, il montre que l'action du traitement a été non seulement spectaculaire au point de vue clinique, mais aussi au point de vue humoral. L'examen montrait ce jour-là :

Sang :

Lipides totaux : 7,56 gr.
Cholestérol total : 1,62 gr.
Cholestérol estérifié : 1,70 gr.
Cholestérol libre : 0,32 gr.

$$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}81.$$

$$\frac{\text{Cholestérol libre}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}19.$$

Protides totaux : 54,56.
Sérum albumine : 33,26.
Sérum globuline : 21,30.

$$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} = 1{,}55.$$

Pression osmotique des albumines : 24,9.

Urines :

Pas de cylindres.

Pas d'hématies.

Quelques très rares corpuscules bi-réfringents.

Albumine : 0,58 gr. par litre.

Ainsi le syndrome humoral était revenu sensiblement à la normale, en même temps que le rétablissement de la diurèse avait fait fondre complètement les œdèmes. Il ne restait que quelques modifications fractionnées dans les chiffres trouvés.

Et d'ailleurs, la surveillance ultérieure devait montrer la qualité du résultat obtenu.

De mai 1947 à mai 1948, l'enfant s'est développé normalement sans les moindres incidents.

Il a actuellement six ans et pèse près de 21 kgs, le dernier bilan humoral montre seulement la persistance d'une albuminurie de 0,50 gr. sans aucune altération rénale et au point de vue humoral, il y a plutôt une correction des chiffres normaux dans le sens opposé à la néphrose lipoïdique.

EVOLUTION

Les circonstances d'apparition de la néphrose pourraient servir à mieux faire comprendre le mécanisme de production de la néphrose, donc à faciliter son traitement; malheureusement, rien n'est plus obscur que les causes de la maladie.

I. — Les infections ont été incriminées. On a vu la néphrose apparaître après une rougeole, une coqueluche, une scarlatine, un érysipèle, une pneumonie, une sinusite. On a même invoqué la syphilis (MUNK) et la tuberculose (RATHERY). Mais ces causes doivent avoir peu de valeur si l'on se rappelle que la rougeole, même grave, a guéri la néphrose lipoïdique ainsi qu'en témoignent les observations de DEBRÉ, MARIE, SERINGE et GRENET, et l'observation de NOVEGOSSERAND, ROUGIER et FEUILLADE. BÉNÉDETTI avait, d'ailleurs, signalé en 1933 le rôle favorable des infections intercurrentes dans l'évolution des néphroses.

II. — Les maladies parasitaires ont été invoquées. MARCHAL, SOULIÉ et GRIGAUT, ont pu attribuer une néphrose lipoïdique à l'helminthiase. SARROLEY et PORTER ont incriminé le paludisme.

III. — Les intoxications sont parfois à l'origine de la néphrose : novarsénobenzol, bismuth, sels d'or, intoxication alimentaire où on l'a vu apparaître après injection d'anatoxine staphylococcique et, dans notre observation, après injection d'anatoxine anti-diphtérique et tétanique.

IV. — Les troubles endocriniens.

L'insuffisance hépatique avait été incriminée par MAUTERET et PICK, PEHUR et MOURIQUAND. En 1934, PEHUR et ROUGIER ont d'ailleurs rapporté les résultats favorables en injections sous-cutanées d'extrait hépatique dans les néphroses lipoïdiques.

L'insuffisance parathyroïdienne a été invoquée par MEAKINS.

L'insuffisance pancréatique joue un rôle important pour SHIH-HAO-OU et MILLS. EPSTEIN pense aussi que son rôle est important. R. WOLFROMM a rapporté un cas de néphrose lipoïdique où, à l'autopsie, il a trouvé une pancréatite mais, au cours de l'évolution des pancréatites, il n'a jamais retrouvé le syndrome humoral de la néphrose.

Mais c'est surtout l'insuffisance thyroïdienne qui a été invoquée par EPSTEIN. Cependant, si le métabolisme basal est souvent diminué, ce n'est pas là un fait constant et, de plus, la présence d'œdème très important en modifiant la surface corporelle peut vicier le résultat de cet examen. Enfin, il est un nombre de cas assez grand de néphroses lipoïdiques à métabolisme basal diminué et qui ne sont pas influencés par l'opothérapie thyroïdienne et c'est le cas de notre observation.

D'ailleurs, expérimentalement, on ne peut reproduire, par l'ablation du corps thyroïde, un syndrome analogue à celui de la néphrose lipoïdique.

V. — Certains auteurs, enfin, ont insisté sur le rôle important des carences alimentaires :

— privation des graisses : RIMPEL; de protéines : FALTE; des avitaminoses : A. Mac CARRISSON; des avitaminoses associées à une carence alimentaire : HARVIER, RIBADEAU-DUMAS.

C'est cette notion qui nous a incité à traiter notre malade par l'association vitamine D et vitamine A.

CLINIQUE

Nous rappellerons brièvement les grandes caractéristiques de la néphrose lipoïdique pure.

Le début en est, généralement, progressif, mais assez rapide; en quelques jours, des œdèmes importants apparaissent. Il peut se faire en deux temps, comme dans notre observation où la maladie débute par une poussée d'œdèmes transitoires avec albuminurie légère et deux semaines plus tard s'installe au grand complet le tableau clinique de la néphrose lipoïdique.

A la période d'état, on trouve associés trois signes :

— des œdèmes des tissus cellulaires des viscères et des séreuses;

— des troubles urinaires;

— un syndrome humoral absolument caractéristique de la maladie.

A. — Les Œdèmes.

a) Œdèmes des tissus cellulaires.

Ils sont considérables; ils distendent les jambes, l'abdomen, le thorax, le visage, les mains et les bras. Notre malade, âgé de quatre ans, a pesé 34 kgs et, après l'élimination de l'œdème, il pesait 12 kgs. La distension des téguments était telle sur les organes génitaux et la verge, que les mictions étaient devenues affreusement douloureuses.

b) *Œdème viscéral.*

Dans notre observation, il y avait des selles liquides, mucilagineuses et séreuses.

c) *Œdème des séreuses.*

— Hydarthrose;
— Hydrocèle;
— Ascite;
— Hydrothorax.

Tous ces éléments se retrouvaient chez notre malade.

Si l'on est amené à ponctionner ces épanchements, on retire un liquide tantôt lactescent, tantôt clair; le taux de l'albumine oscille de 0, 25 gr. à 2 grs. par litre; le taux des lipides est faible, celui des chlorures de sodium de 6 à 7 grammes.

C'est donc un épanchement de type mécanique.

L'appareil cardio-circulatoire est normal; il n'y a jamais eu d'hypertension artérielle, ni aucun signe de défaillance myocardique.

B. — Les troubles urinaires.

Les urines sont rares, de densité élevée, tantôt limpides ou opalescentes; l'albuminurie est importante, elle atteint plus de 38 grammes par litre dans notre observation. L'albuminurie peut varier sensiblement avec le régime.

Le culot de centrifugation ne montre jamais d'hématies dans les formes pures.

Il n'y a jamais eu de cylindres granuleux dans notre observation. Mais l'examen microscopique met en évidence la présence caractéristique de corps biréfringents; isolés ou groupés en amas, ils ont en leur centre la croix sombre de la polarisation.

C. — Le syndrome humoral.

Il est caractérisé par la coexistence de l'hyperlipidémie et de l'hypoprotidémie.

1) *L'hyperlipidémie* élève le taux des lipides totaux du sérum sanguin bien au-dessus des 6 à 8 grs, chiffre physiologique.

Les lipides sont constitués par :

— des glycérides;

— des stérides;

— des phospho-aminolipides;

— des substances lipoïdiques parmi lesquelles le cholestérol est le plus important; on le trouve :

— soit sous forme combinée — estérifiée — aux divers acides gras pour former des stérides;

— soit sous une forme libre constituant le cholestérol proprement dit.

— des substances mal connues qui sont des lipoïdes du sérum dont un élément important est l'insaponifiable X dont la dose normale est de 1 gr. par litre.

Dans notre observation, les lipides totaux ont atteint plus de 23 grammes.

2) *L'hypoprotidémie.* Normalement, il y a de 74 gr. à 82 gr. par litre de protides se répartissant en 50 gr. de sérum albumine et 25 gr. de sérum-globuline.

Dans la néphrose lipoïdique, l'abaissement en protides porte plus sur le sérum-albumine que sur le sérum-globuline qui est presque normal, ce qui fait que le rapport :

$$\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}} = 1 \text{ gr. } 50 \text{ à } 1 \text{ gr. } 80$$

s'abaisse de façon très notable, dans notre observation presqu'à 0 gr. 50.

EVOLUTION

Elle dépend de la précocité du traitement mis en œuvre; le syndrome humoral a d'autant plus de chances d'être reversible qu'il est plus récent. Cependant, R. WOLFROMM signale, dans sa thèse, un cas de guérison après quatre ans d'évolution. La longueur de la maladie expose les sujets à des complications infectieuses auxquelles ils sont très sensibles, tantôt ce sont des poussées de lymphangite qui viennent rendre l'œdème rouge, chaud, douloureux, tantôt ce sont des infections graves pneumococciques, à type de pneumonie, broncho-pneumonie, pleurésie purulente, péritonites.

Notre malade nous a fait une infection grave pulmonaire à type de congestion pulmonaire. Cet épisode a cédé remarquablement au traitement par la pénicilline.

Le danger réside surtout dans l'évolution vers la néphrite. Il est indispensable pendant tout le cours de la néphrose-lipoïdique de surveiller l'apparition de signes de néphrite, en particulier on recherchera systématiquement les modifications de l'urée sanguine, le taux de la constante d'Ambard, les variations du coefficient de Van Syke, l'apparition d'hématies dans le culot de centrifugation urinaire.

Avant d'affirmer la guérison de la néphrose lipoïdique, il faudra que le recul du temps permette d'envi-

sager avec sécurité le retour à la normale des modifications urinaires et humorales.

Chez notre malade, le retour à la normale, depuis près d'un an, des modifications sanguines, permet d'envisager avec confiance l'avenir.

DIAGNOSTIC

Les caractères mêmes de la néphrose lipoïdique permettent d'éliminer rapidement une série de diagnostics car peu de troubles ressemblent à cette maladie caractérisée par des œdèmes considérables avec ascite, évoluant par poussées, souvent fébriles, s'accompagnant d'une grosse albuminurie et dans lesquels la fonction rénale est intacte et où, par contre, existent des troubles humoraux avec hyperlipidémie et hypoprotidémie.

Deux possibilités d'erreur sont à retenir :

1°. — Les Œdèmes par carences.

Ils surviennent chez des sujets qui ont maigri considérablement auparavant, la diarrhée est abondante, parfois dysentériforme; les œdèmes s'accompagnent d'ascite; il n'y a, certes, aucune altération rénale mais la polyurie, qui est constante, ne contient aucune albuminurie. L'appétit est conservé et la bradycardie fréquente; le syndrome humoral qui se rapproche de celui de la néphrose lipoïdique par l'hypoprotidémie s'en distingue par l'hypolipidémie.

Enfin, certains cirrhotiques, pleurétiques, cancéreux ou asystoliques ont des modifications humorales mais qui ne se rapprochent que de loin avec la néphrose lipoïdique.

2°. — L'association néphrite-néphrose.

a) Soit qu'on assiste à l'évolution d'une néphrite avec un syndrome humoral rappelant celui de la néphrose;

b) Soit que la néphrose se complique, au cours de son évolution, de néphrite.

C'est par l'étude rigoureuse et régulièrement répétée des différents éléments urinaires et humoraux que l'on pourra faire la part de ce qui revient à l'une ou à l'autre de ces deux affections.

Dans notre observation, nous avons assisté à l'évolution grave, puis favorable, d'une néphrose lipoïdique pure, car l'urine de notre malade n'a jamais contenu de cylindres granuleux, ni d'hématies et la seule élévation temporaire de l'azotémie l'a été à la suite d'une tentative thérapeutique.

TRAITEMENT

Des tentatives thérapeutiques multiples ont été tentées pour guérir la néphrose lipoïdique pure. Elles comprennent, toutes, deux éléments : un régime et un traitement institué en fonction de la conception pathogénique des auteurs.

I. — Le régime.

a) *Le régime déchloruré* avec restriction hydrique n'a qu'une action complémentaire. Il ne suffit pas à faire disparaître les œdèmes mais nous avons observé, chaque fois que nous avons redonné des chlorures, une augmentation notable des œdèmes.

b) *Le régime hypercarné.* — En suivant les indications d'Epstein, nous avons soumis notre jeune malade à un régime comportant 100 à 150 gr. de protides par jour. Ce régime a été institué en même temps que le traitement thyroïdien et poursuivi plusieurs mois après l'échec de l'opothérapie thyroïdienne. Il a été sans influence sur l'azotémie, sauf quand il a été associé aux injections intra-veineuses de plasma desséché qui ont été très mal tolérées dans notre observation.

II. — Le traitement proprement dit.

a) *Le traitement thyroïdien* basé sur le fait que le métabolisme basal de ces malades est abaissé, c'est

un traitement dont on doit tâter le « seuil » qui est différent pour chaque malade.

Dans notre observation, les doses auxquelles on est arrivé ont dépassé 0,40 cg. pendant trois mois. Cette posologie a été maintenue malgré un état tachycardique notable. L'échec de ce traitement a été total. Le syndrome urinaire et humoral n'a pas varié.

b) *Le traitement de* VEYRE. — Partant du principe que le régime d'EPSTEIN est acidifiant, VEYRE a traité par des injections intra-veineuses d'acide chlorhydrique dilué des néphroses lipoïdiques.

La solution utilisée par cet auteur a un pH de 2,5; elle est constituée par une solution dont la formule est la suivante :

— acide citrique : 21,008 gr.
— soude normale : 200 cm^3
— eau distillée : q. s. p. 1.000 cm^3

Partant de cette formule, on en prend 350 cm^3 qu'on additionne de 650 cm^3 d'acide chlorhydrique décinormal. On met en ampoules de 10 cm^3 stérilisée par tyndallisation. On injecte 10 cm^3 par voie endo-veineuse pendant quinze jours consécutifs. Si les résultats, à ce moment, sont incomplets, il est préférable d'arrêter le traitement et de ne le reprendre que quinze jours plus tard. Il n'y a aucune réaction rénale, ni générale à la suite de ce traitement mais, parfois, un certain degré de sclérose veineuse locale.

SIGNIER et SARRAZIN ont rapporté dix observations de néphrose lipoïdique traitée par cette méthode; les résultats ont été rapides et remarquables sur l'œdème.

Au point de vue biologique, le résultat est moins net, le déséquilibre humoral persiste et l'on ne saurait parler d'amélioration clinique. Mais c'est là un traitement qui doit prendre place à côté de l'opothérapie thyroïdienne et qui, associé à elle ou alterné avec

elle, est un appoint précieux dans le traitement si souvent décevant de la néphrose lipoïdique. Nous n'avons eu connaissance de ces travaux que bien après avoir guéri notre malade.

c) Le traitement par le polyvinyl-pyrrolidone. —

P. RAVAULT, PELLERAT, PONT et VIGNON, en juin 1947, ont essayé de traiter deux cas de néphrose lipoïdique pure par les injections intra-veineuses de subtosan; l'action, dans les deux cas, a été très nette sur la régression des œdèmes et l'augmentation de volume de la diurèse, mais elle a été beaucoup moins sensible sur le syndrome humoral.

C'est d'ailleurs le même son de cloche qu'ont fait entendre, en décembre 1947, M. DEROT, P. TOURET, M. GRIVAUT et M. LANDE. L'action de ce traitement est remarquable sur les œdèmes; tout se passe comme si le subtosan provoquait un afflux d'eau des tissus vers le sang et qu'il remédie aux conséquences de l'hypoprotidémie.

d) Des traitements les plus divers ont été, en outre, proposés :

— pyrétothérapie (CLÉMENT, LEGOFF (thèse, Paris, 1937);

— injection d'extrait hépatique (PEHU);

— injection de sérum humain concentré (ALDRICH);

— transfusion de sang (CASTAIGNE);

— administration de préparation d'acacia (LANDIS).

Nous devons à la vérité de dire que nous ne les avons essayés ni les uns ni les autres.

e) Traitement vitaminique. — Frappé par certaines analogies entre les œdèmes de carence que nous avons observés pendant la guerre et la néphrose lipoïdique, nous avons été amené à donner de la vitamine D à

hautes doses, en pensant à son rôle diurétique dans certaines pleurésies.

Comme notre observation concernait un enfant en plein trouble de croissance, nous avons associé à la vitamine D la vitamine A. Le résultat a été spectaculaire. Depuis des mois, la diurèse était minime; en décembre 1946, elle oscille de 80 gr. à 125 gr. en vingt-quatre heures et, en janvier 1947, de 75 gr. à 180 gr. Le 4 décembre, l'enfant pèse 30 kg. 10 gr. Au début de février, l'infiltration tissulaire est au maximum, il est pratiquement impossible de mobiliser l'enfant dont les tissus sont très douloureux, il git sur son lit couché, les jambes écartées à angle droit; les bras sont très œdématiés, le visage est bouffi, la respiration haletante.

Le 9 février, la diurèse est de 125 gr.

Le 10 février, la diurèse est de 150 gr.

Le 11 février, la diurèse est de 150 gr.

On donne, au repas de midi, 15 miligrammes de vitamine D.

Le 12 février, la diurèse est de 320 gr., chiffre jamais atteint depuis six mois. On donne 20 gouttes d'amunine.

Le 13 février, la diurèse est de 290 gr. On redonne 15 milligrammes de vitamine D.

Le 14 février, la diurèse est de 350 gr.

Le onzième jour, et après cinq doses de 15 milligrammes de vitamine D, soit 75 milligrammes, la diurèse atteint 600 gr. en vingt-quatre heures.

On poursuit ce même traitement jusqu'au 18 mars. A cette date, l'enfant avait absorbé 210 milligrammes de vitamine D. Les œdèmes fondaient progressivement; la diurèse se maintenait aux environs de 500 gr. en vingt-quatre heures.

On arrête, le 18 mars, le traitement.

Tout continue à aller bien jusqu'au 5 avril. Mais, le 10 avril, la diurèse retombe à 285 gr. On recommence à donner 15 milligrammes de vitamine D tous les deux à trois jours; la diurèse augmente de nouveau pour atteindre 900 gr. le 25 avril, après une dose de 75 milligrammes de vitamine D.

On ne peut pas ne pas être frappé par la similitude de la courbe à deux mois de distance. Dès le lendemain de l'absorption de la vitamine D, la diurèse augmente. Cette augmentation est régulière pour atteindre un maximum après la prise de 75 milligrammes de vitamine D et pour se maintenir ensuite aux environs de 500 gr. par vingt-quatre heures.

Les schémas pris pendant cette période traduisent lumineusement ces résultats.

Mais le fait le plus important en dehors de la disparition des œdèmes, le poids de l'enfant est passé, en trois mois, de 30 kgs à 12 kgs, c'est l'amélioration parallèle du syndrome humoral.

Le 8 novembre 1946, l'*examen des urines* donnait :

Albumine : 38 gr. par litre.
Assez nombreux corps bi-réfringents.

L'*examen du sang* montrait :

Protides totaux : 35 gr. 11 par litre.
Sérum-albumine : 11,80.
Sérum globuline : 23,31.
$\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} = 0{,}50.$
Pression osmotique des albumines : 13,55.
Lipides totaux : 15 gr. 40 par litre.
Cholestérol total : 3,34.
Cholestérol libre : 1,52.
Cholestérol estérifié : 1,82.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}545.$
$\frac{\text{Cholestérol libre}}{\text{Cholestérol total}} = 0{,}455.$
Urée : 0 gr. 30 par litre.
Dosage des chlorures :
Chlore plasmatique : 3,55.

Chlore globulaire : 1,56.

$$\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0{,}44.$$

et, pour la première fois, on trouvait quelques très rares hématies et de rares fragments de cylindres hyalins et granuleux.

Le 9 février, on commence le traitement par la vitamine D. A partir de ce moment, l'albumine urinaire descend :

Le 24 février : 4 gr. 05
le 7 mars : 11 gr. 40
le 22 mars : 5 gr. 85
le 15 avril : 6 gr. 90
le 13 mai : 8 gr. 69
le 21 mai : 0 gr. 58

Ce jour-là, l'examen de sang montre la disparition quasi complète des signes de la néphrose lipoïdique. On relève les chiffres suivants :

Protides totaux : 54 gr. 56 par litre
Sérum albumine : 33 gr 26
Sérum globuline : 21 gr. 30.

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = 1{,}55$$

Pression osmotique des albumines : 24,9
Lipides totaux : 7 gr. 56 par litre
cholestérol total : 1,62
cholestérol estérifié : 1,30
cholestérol libre : 0,32

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 0{,}81$$

$$\frac{\text{cholestérol libre}}{\text{cholestérol total}} = 0{,}69$$

Urée : 0 gr. 58 par litre
chlorures

chlore plasmatique : 3,76
chlore globulaire : 2,17

$$\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}} = 0{,}57$$

Actuellement, mai 1948, l'examen clinique montre un développement normal de l'enfant et au point de vue humoral il existe une sorte de réaction opposée au syndrome de la néphrose lipoïdique puisque, si le chiffre des protides totaux est de 67 gr. 16, le rapport :

$$\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}} = 2{,}58$$

Le bilan humoral est le suivant :

urée : 0 gr. 36 par litre
lipides totaux : 6,15
cholestérol : 1,71
Protides : 67 gr. 16
pression osmotique des albumines : 39,7
sérum albumine : 48,42
globuline : 18,74

$$\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}} = 2{,}58$$

chlore plasmatique : 3,55
chlore globulaire : 1,81

$$\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}} = 0{,}51$$

Comment expliquer l'action si manifestement heureuse de la vitamine D à hautes doses.

Il y a lieu, tout d'abord, de rappeler que MEAKINS avait invoqué une insuffisance parathyroïdienne dans la genèse de certaines néphroses lipoïdiques. Quand on

se rappelle le rôle des parathyroïdes dans le métabolisme du calcium, on ne peut que rapprocher ce fait de l'action heureuse de la vitamine D.

BLUM, de Strasbourg, avait noté aussi la valeur du chlorure de calcium comme diurétique.

On peut penser que l'action de la vitamine D sur le métabolisme calcique réalise non seulement une possibilité de diurèse rapidement accrue, mais modifie également les échanges humoraux et rétablit l'harmonie de pression osmotique des albumines qui, de 13,55 avant le traitement, est passée, chez notre malade, à 39,3.

Il doit d'ailleurs y avoir des phénomènes plus complexes qui nous échappent actuellement et, malheureusement, nous n'avons pas eu chez notre malade de dosage du calcium sanguin avant et pendant le traitement.

Il n'en reste pas moins que 75 milligrammes de vitamine D pris en onze jours entraînent une diurèse considérable, l'arrêt du traitement entraîne, quinze jours plus tard, une chute de la diurèse qui retrouve son acmé après onze jours de traitement pour le même chiffre de 75 milligrammes de vitamine D ingérés.

L'amélioration concerne non seulement le poids qui baisse, les œdèmes qui fondent, les urines qui augmentent, mais également il y a un rétablissement rapide du trouble humoral qui persistait depuis dix mois.

CONCLUSION

I. — Nous rapportons un cas de néphrose lipoïdique qui semble consécutif à la vaccination par l'anatoxine anti-diphtérique et anti-tétanique.

II. — Les traitements habituels, régime hypercarné et l'opothérapie thyroïdienne à fortes doses prolongées ont échoué.

III. — Au bout de dix mois, cette néphrose lipoïdique pure s'accompagnait d'un œdème énorme, enfant de quatre ans pesant plus de 30 kgs et commençait à donner des signes d'altération rénale; une fois fin février 1947, on notait quelques hématies et quelques fragments de cylindres granuleux dans le sédiment urinaire.

IV. — La prise d'une dose élevée de vitamine D, 75 milligrammes en onze jours, entraîne une fonte impressionnante des œdèmes et la disparition définitive des quelques signes lésionnels rénaux d'apparition récente.

V. — La cessation du traitement après l'ingestion de 210 milligrammes de vitamine D n'entraîne aucune modification défavorable pendant quinze jours. La diurèse se maintient excellente pendant cette période, mais il persiste quelques œdèmes.

VI. — Quinze jours après la cessation du traitement vitaminique, chute brusque de l'élimination uri-

naire de 600 cc. à 375 cc. On reprend le traitement vitaminique onze jours; après la prise de 75 milligrammes de vitamine D, il se produit, comme lors du premier traitement, une diurèse considérable qui atteint 900 cc. par vingt-quatre heures.

VII. — Le syndrome humoral et urinaire se modifie totalement en même temps que fondent les œdèmes.

VIII. — Le mécanisme de l'action de la vitamine D soulève de nouveau le problème de l'insuffisance parathyroïdienne et des troubles du métabolisme calcique dans la néphrose lipoïdique.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
HARVIER

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

En ce qui concerne la néphrose lipoïdique en général, consulter :

DEROT (M.), TAURET (P.), GRIVAUT (M.), LANDE (Mme Monique). — Le traitement de la néphrose lipoïdique et de certains œdèmes rénaux par les injections intraveineuses de Polyvinyl-pyrrolidone. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 28 novembre 1947.)

GIRARD. — De la néphrose lipoïdique. (*Journal de Médecine de Lyon en* 1931, page 351.)

RAVAULT (P.), PELLERAT, PONT (M.) et VIGNON (G.). — Essai d'un traitement de la néphrose lipoïdique par le Subtosan. (*Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon,* 23 juin 1947.)

SIGUIER (F.) et SARRAZIN (A.). — Un nouveau traitement de la néphrose lipoïdique : la méthode de Veyre. (*Paris Médical,* 1947 — 37, 433-440.)

WOLFROMM (René). — (*Thèse,* Paris 1943.)

WAHL. — (*Thèse,* Paris 1929.)

R. FOULON, IMPRIMEUR, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e^